

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Marcel COUPPEY

Né le 9 janvier 1894, à Argentan (Orne)

Croix de guerre

Médaille d'Honneur des Épidémies

RECHERCHES SUR L'EMPLOI

DE LA

SOLUTION IODO-IODURÉE
DE LUGOL

EN THÉRAPEUTIQUE PAR VOIE VEINEUSE ET BUCCALE

Président : M. A. CHAUFFARD, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTE DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
 ASSESSEUR : G. POUCHET
 PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHEL
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	RETTIERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINGOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBÉ HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

de mon frère :

FERNAND COUPPEY

de mes amis :

MAURICE LALEMENT

ALBERT DESMOULIN

RENÉ BIZET

MARCEL CHAPLAIN

ROBERT PELLÉ

de mes camarades :

LE COZ, SIMONNEAU, VARIOT, médecins
auxiliaires de la marine, victimes de leur dévouement pendant l'épidémie de grippe (Brest, 1918).

de mes camarades du Collège Mézeray d'Argentan
des Ecoles et Facultés de Brest, Bordeaux, Paris

de mes compagnons d'armes
en particulier de ceux du 303^e R. I.

Morts pour la France

A MA MÈRE

A MON PÈRE

*Bien faible témoignage de ma
oive affection, et de ma recon-
naissance pour leur tendresse et
leur dévouement.*

A MA SCEURETTE

A MES PARENTS

AU DOCTEUR A. GONDOUIN

*Expression de ma reconnais-
sance pour sa sollicitude à mon
égard.*

*En admiration pour ses hautes
conscience et valeur profession-
nelles.*

Hommage de mon affection.

A MES AMIS

A MES PROFESSEURS DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE NAVALE
DE BREST

MM. les D^{rs} BRUNET, CAZAMIAN, LE GOÉRE,
LE PAGE, médecins de la Marine.

A MES CHEFS DE SERVICE DE L'HOPITAL DES
MÉCANICIENS DE BREST (1918)

MM. le Docteur VERGNIAUD, médecin en chef
de la Marine.

le Docteur NOURY, médecin de la Marine.

*Pour le bienveillant intérêt
qu'ils nous ont témoigné à notre
retour du front.*

*Expression de notre gratitude
et de notre affectueux respect.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX

A MES PROFESSEURS
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MES MAITRES DE HOPITAUX DE PARIS

MM. le Docteur Félix RAMOND,
médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

le Docteur BOUFFE de SAINT-BLAISE,
accoucheur de l'Hôpital Saint-Antoine.

le Docteur APERT,
médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades.

le Professeur J.-L. FAURE,
Professeur de Clinique gynécologique,
Chirurgien de l'Hôpital Broca.

le Docteur CANTONNET,
Ophtalmologiste de l'Hôpital Cochin.

*Au maître qui nous a inspiré
le sujet de cette thèse et nous a
guidé dans sa réalisation,*

M. LE DOCTEUR PAUL RAVAUT

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'honneur

*Témoignage de profonde re-
connaissance pour l'éducation
clinique, les précieux conseils
qu'il nous a donnés, et le bien-
veillant accueil qu'il nous a
réservé dans son service.*

A Monsieur le Professeur A. CHAUFFARD

Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

*Pour le très grand honneur
qu'il nous a fait d'accepter la
présidence de cette thèse.*

*Hommage respectueux et re-
connaissant.*

RECHERCHES SUR L'EMPLOI
DE LA
SOLUTION IODO-IODURÉE
DE LUGOL
EN THÉRAPEUTIQUE PAR VOIE VEINEUSE ET BUCCALE

I. — HISTORIQUE

Il y a cent dix ans, grâce aux recherches d'un Français : Courtois, la chimie s'enrichissait de la découverte d'un nouveau corps : l'Iode. Ce dernier né ne devait pas tarder à être appelé au secours de l'humanité souffrante et à occuper une des premières places dans l'arsenal du thérapeute.

Cependant depuis très longtemps, un sage empirisme avait conduit mires et médecins à faire, sans le savoir, de la médication iodée, en prescrivant contre le goitre, les écrouelles, la goutte, diverses préparations iodées à base de cresson, de plantes marines calcinées, d'éponges torréfiées.

C'est Coindet qui, en 1820, fit entrer en titre l'iode dans la pharmacopée, en le présentant comme un nouveau remède contre le goitre.

La postérité devait consacrer le bon sens des empiriques, dans la seconde partie du xix^e siècle, par la fortune de l'iode et des iodiques.

L'iodure de potassium fut introduit dans la médication antisypilitique par Wallace en 1836. Il devait connaître avec Ricord et Fournier, contre la syphilis, une vogue que ses succès ultérieurs contre l'actinomycose et la sporotrichose n'ont point amoindrie.

Dans l'évolution de la posologie des iodiques il se produisit un fait curieux : tandis que, vers 1900, les syphiligraphes étaient arrivés, à la suite de Fournier, à prescrire par doses progressives jusqu'à 70 grammes de KI par jour, les médecins, dans l'emploi des préparations iodées, et notamment de la teinture d'iode, par une timidité inexplicquée, étaient restés soumis aux principes de la vieille iodothérapie établis par Boinet.

Entre-temps, cependant Boehm avait pratiqué des injections intraveineuses de solutions aqueuses iodo-iodurées chez les animaux et avancé que des chiens supportaient sans inconvénient jusqu'à 3 centigrammes d'iode métallique par kilo.

Bacelli vers la même époque fixa la technique des injections intraveineuses chez l'homme et démontra les avantages que l'on pouvait retirer de ce mode d'administration médicamenteuse.

Spolverini, assistant à la Clinique pédiatrique de Rome, ayant observé que dans la tuberculose infantile, soit ganglionnaire, soit séreuse, l'iode se montrait plus efficace que les iodures, se persuada que l'on obtiendrait des effets plus marqués, si l'on réussissait à faire pénétrer l'iode dans l'organisme par

la méthode de Bacelli. Dans ce but il reprit, sur des chiens et des lapins, les expérimentations de Boehm. Etant parvenu à des conclusions identiques, il se décida à faire bénéficier ses malades de ses recherches.

Dans un mémoire, publié en 1901, il publie 9 observations de malades auxquels il pratiqua des injections intraveineuses iodo-iodurées. Elles concernent cinq enfants de 6 à 7 ans : quatre atteints de péritonite tuberculeuse, un d'adénite bacillaire, et quatre adultes : deux atteints de rhumatisme articulaire chronique, un autre de lésions syphilitiques tertiaires osseuses et cutanées, enfin le dernier atteint de syphilis méningée.

Les doses qu'il injecta en pareils cas furent : de 5 centigrammes chez l'enfant, de 21 à 28 centigrammes chez l'adulte. Ces doses étaient répétées tous les deux à trois jours jusqu'à concurrence de 10-12 injections. Si l'on veut bien ne pas oublier, d'une part qu'à cette époque la teinture d'iode alors au 1/13 était prescrite à des doses variant de XX à L gouttes maximum, correspondant à moins de 7 centigrammes d'iode métallique, que d'autre part ces quantités de 21 et 28 centigrammes étaient introduites directement dans la circulation, on peut reconnaître à Spolverini la priorité de l'emploi des hautes doses d'iode en thérapeutique.

Bien que les résultats se fussent montrés bons et des plus séduisants (lusinghieri) et que l'expérimentation eût prouvé l'innocuité des injections, Spolve-

rini semble dans la suite n'avoir considéré son innovation que comme un traitement d'exception, et l'avoir abandonné pour recourir aux injections hypodermiques d'huile iodée, dont Lafay fut un des inventeurs.

Ces faits tombèrent dans l'oubli. Les préparations iodées organiques connurent le succès.

En 1914, dans le *Journal de Médecine de Bordeaux* paraissait un article intitulé : *Une thérapeutique intensive et simplifiée de la tuberculose pulmonaire*. L'auteur M. Boudreau donnait comme principe directeur : « L'iode doit être administré aux tuberculeux à doses prudentes d'abord, mais croissantes et poussées jusqu'aux plus extrêmes limites de la tolérance. » Pour donner à ses lecteurs une idée des doses quotidiennes que l'on pouvait atteindre, il cita les chiffres de 350 gouttes de teinture d'iode.

L'étonnement du public médical fut grand, et c'est avec scepticisme que ces audacieuses nouvelles furent accueillies. Mais Boudreau renouvela périodiquement ses publications, proclama les bienfaits de l'iode tant dans la tuberculose que dans les autres grandes infections, et annonça presque à chaque article la tolérance de doses de plus en plus élevées. Si, à l'exemple de Boinet, « chantre de l'Iodothérapie », il devint champion de la thérapeutique iodée intensive, on doit lui reconnaître le mérite d'avoir libéré l'iode de la posologie homéopathique à laquelle la tradition l'avait jusque-là assujetti.

En 1918, lorsque la grippe étendit ses ravages, devant la gravité des manifestations pulmonaires, notre maître, P. Ravaut adopta l'iode et pensa que l'on combattrait mieux la toxi-infection si l'on parvenait à faire arriver directement l'iode au niveau du poumon. Dans ce but la voie veineuse lui parut « d'autant plus séduisante que le poumon constitue le premier réseau capillaire traversé par une injection intraveineuse ». La teinture d'iode étant inutilisable, il s'adressa pour avoir de l'iode libre à une solution aqueuse iodo-iodurée. Ayant vérifié que la solution iodo-iodurée suivante :

Iode	un gr.
KI.....	deux gr.
Eau distillée.....	cent gr.

n'altérerait pas, *in vitro*, le sang humain, et était bien supportée par les veines, il injecta cette solution à de nombreux grippés.

La pandémie grippale offrant malheureusement un vaste champ à l'activité thérapeutique, allait donner à cette expérimentation une valeur inaccoutumée. Plus d'un millier d'injections furent pratiquées sans aucun accident. Elles se montrèrent d'autant plus efficaces qu'elles furent plus précoces et associées à la saignée. Gasquet (1) qui, sous la direction de M. Ravaut, à l'hôpital militaire de Marseille, appliqua ce traitement en a consigné les résultats intéressants dans sa thèse.

1. Voir bibliographie.

Depuis les travaux sur l'usage interne de l'iode à hautes doses se sont multipliés. Divers auteurs signalaient les bons effets résultant de cette méthode :

En 1919, Chenut dans la tuberculose osseuse.

En 1920, des médecins de différents hôpitaux de Londres dans les affections rhumatismales et goutteuses.

H. Dufour, médecin de l'hôpital Broussais dans la tuberculose ganglionnaire.

En 1921, M. Ravaut observa des cas de lymphogranulomatose inguinale. Cette affection était déclarée éminemment rebelle au traitement médical. De nombreuses médications avaient été tenues en échec, même les iodures. Notre maître eut l'idée cependant d'essayer l'iode, pensant que là où les iodures n'avaient pas agi, une autre préparation iodée contenant de l'iode libre se montrerait peut-être efficace. Dans ce dessein il eut recours à la solution iodo-iodurée qu'il avait employée précédemment contre la grippe. En administrant ce médicament soit par voie veineuse, soit par voie buccale, il obtint de remarquables guérisons. Ces faits l'amènèrent à penser que la différence des effets thérapeutiques devait tenir à la différence d'état de l'iode dans ces préparations, et partant à un cycle d'évolution différent du métalloïde dans l'organisme, que de plus il y aurait peut-être lieu d'étendre les applications thérapeutiques des solutions iodo-iodurées concentrées. De là le sujet de cette thèse qu'il a bien voulu nous confier.

Quoi qu'il en soit l'iode semble donc constituer un médicament dont toutes les ressources sont loin d'avoir été épuisées. En tout cas l'on est en droit d'espérer de son action thérapeutique un meilleur rendement si l'on veut bien l'utiliser d'après les conceptions nouvelles et suivre les expérimentateurs dans la voie qu'ils viennent de tracer.

Mais sous quelle forme convient-il le mieux de prescrire l'iode ?

Dans notre thèse nous passerons en revue les principales préparations iodées ; nous exposerons les raisons qui nous paraissent militer en faveur de l'iodothérapie par les solutions iodo-iodurées. Nous relaterons diverses recherches physiologiques entreprises, notamment sur l'élimination de l'iode après administration de solutions iodo-iodurées. Après avoir indiqué la technique de l'iodothérapie par une solution iodo-iodurée type, nous terminerons par les applications thérapeutiques de cette solution, et l'étude de cas pathologiques qui ont bénéficié de cette médication.

II. — DES PRINCIPALES PRÉPARATIONS IODEES

Il est acquis depuis les travaux de Boudreau que pour obtenir une iodothérapie efficace, on doit donner l'iode à doses suffisantes, ce qui peut entraîner la prescription de fortes doses de métalloïde.

Des préparations nombreuses s'offrent au choix du médecin. Toutes présentent leur intérêt, mais chacune d'elles envisagée à part permet plus ou moins facilement de suivre ces directives thérapeutiques.

a) L'iode à l'état combiné

La causticité de l'iode en nature, ou dans sa solution alcoolique, la crainte de sa toxicité amenèrent, dès le début de la médication iodée, médecins et chimistes à rechercher des formes pharmaceutiques dans lesquelles l'iode perdrait ses propriétés nocives tout en conservant son action utile.

Tannoïdes iodés. — On s'aperçut que l'iode donnait avec le tanin des combinaisons, très bien supportées. Le Codex met à notre disposition deux sirops bien connus :

Le sirop de Raifort iodé dont : 20 gr. = 0 gr. 02 d'iode
Le sirop iodo-tannique..... 20 gr. = 0 gr. 04 —

La faible teneur en iode de ces médicaments néces-

siterait l'absorption de quantités notables d'excipient, en cas d'iodothérapie intensive, ce qui élèverait singulièrement le prix de revient de la médication.

Ces formes pharmaceutiques, dont un long usage a justement établi la réputation dans la scrofule, méritent de conserver leur place dans la médecine infantile, mais ne sauraient servir que pour une iodothérapie très ménagée.

Huiles iodées.— Depuis les travaux de Personne, on sait que les huiles grasses ont la propriété de fixer de l'iode. La teneur en métalloïde des produits ainsi obtenus est proportionnelle à la quantité d'acides gras non saturés entrant dans la constitution de l'huile initiale.

L'iodipin est une huile iodée, résultant de l'action du chlorure d'iode sur l'huile de sésame.

Ce médicament est présenté sous deux titres différents.

L'iodipin à 10 pour 100 est destiné à la voie digestive; 1 gramme contient 0 gr. 10 d'iode correspondant à 0 gr. 13 de KI. C'est un produit sans saveur, se digérant bien.

L'iodipin à 25 pour 100 est plutôt réservé à la voie hypodermique, 1 gramme contient 0 gr. 25 d'iode correspondant à 0 gr. 42 de KI. On peut l'administrer *per os*, ou en injections sous-cutanées à des doses variant de 5 à 15 grammes.

Toutefois l'iodipin, produit allemand doit être abandonné, non seulement à cause de son origine,

mais aussi parce que, renfermant du chlore, on introduit en même temps dans l'organisme un élément qui peut se montrer toxique.

De plus, le lipiodol, produit français, obtenu par l'action de l'acide iodhydrique, sur l'huile d'œillette renferme une proportion d'iode plus élevée (40 0/0 de son poids), 1 centimètre cube = 0 gr. 54 d'iode.

Par voie buccale, on peut le prescrire soit en nature, à prendre dans du lait, du café ou de la bière, soit en potion émulsive, soit en capsules. On peut en donner jusqu'à 2 et même 3 cuillerées à café par jour, ce qui correspond à des doses considérables d'iode, près de 8 grammes.

Par voie hypodermique, la posologie varie de 1 à 10 centimètres cubes, les injections étant faites tous les deux jours.

Très bien toléré, permettant une gradation des doses, ce médicament semblerait pouvoir se prêter à une iodothérapie active, mais il présente des inconvénients, qui tiennent, ainsi d'ailleurs que ses avantages à la stabilité de la combinaison iodée.

In vitro, les sucs digestifs ne le décomposent qu'au bout d'un temps assez long, dix ou douze heures. On devrait donc admettre que dans sa traversée du tube digestif, le lipiodol, ainsi que l'iodipin, serait résorbé par l'intestin sans avoir subi aucune décomposition par les sécrétions gastro-intestinales.

L'élimination urinaire de l'iode se poursuit pen-

dant vingt-cinq, trente et même quarante jours après la cessation d'une cure par l'huile iodée.

Si cette lenteur d'élimination, si la stabilité du produit sont des garanties de son innocuité, la libération faible et attardée de l'iode constitue un inconvénient sérieux quand il s'agit de faire un traitement iodé intensif.

Cartier (1) devant l'irrégularité, l'incertitude de l'action thérapeutique des huiles iodées, examina les possibilités de leur administration par voie veineuse. D'après ses conclusions, le lipiodol peut être injecté chez l'homme à des doses variant entre 0,5 et 2 centimètres cubes, et se montre plus actif. Mais les injections devraient être espacées de quatre à six jours, et ne pas être répétées un trop grand nombre de fois, crainte d'accidents emboliques.

En résumé, les huiles iodées ne sauraient servir que pour un traitement d'entretien, nécessitant seulement de faibles doses d'iode, et chez des sujets sensibilisés. La voie veineuse ne nous paraît pas recommandable.

Albuminoïdes iodés. — L'iode possède une affinité très grande pour les substances protéiques. Il est classique, lorsque l'on prescrit de la teinture d'iode, de recommander au malade de l'absorber dans du lait. L'iode se fixe sur la caséine, forme avec elle une combinaison organique : l'iode est dit dissimulé. En effet le pain azyme, réactif sensible à des traces très faibles d'iode libre, ne bleuit pas, quand on le plonge

1. Voir bibliographie.

dans du lait iodé. Outre la caséine, l'albumine de l'œuf, les peptones ont également cette propriété d'absorber l'iode.

Une solution aqueuse d'albumine d'œuf agitée avec de l'empois d'amidon iodé est décolorée complètement.

En dehors de ces préparations extemporanées d'albuminoïdes iodées, on a essayé de faire de l'iodothérapie dissimulée par l'administration de peptones iodées.

Des résultats intéressants ont été obtenus par Fassy (1), dans la fièvre typhoïde, consécutivement à l'injection intraveineuse d'un médicament renfermant :

Iode métallique.....	4 cgr.
Peptone	1 gr. 50

pour une ampoule de 2 centimètres cubes.

Il injectait le contenu d'une ampoule par jour tant que la température dépassait 38°5.

Ces injections furent bien tolérées, sans produire aucun phénomène de choc. Dans sa thèse il rapporte 4 cas dont l'évolution semble avoir été favorablement influencée par cette médication.

L'expérimentation est trop restreinte pour juger définitivement la méthode.

Iodures. — De toutes les préparations iodées, ce sont les iodures, dont la teneur en iode est la plus forte. Parmi les plus employés nous citerons :

1. *Traitement de la fièvre typhoïde par des injections intraveineuses de peptone iodée.* Thèse Bordeaux, 1919-1920.

L'iodure d'ammonium dont 1 gr. renferme	0 gr. 87 d'iode
— de sodium	0 gr. 84 —
— de potassium	0 gr. 76 —
— de strontium	0 gr. 74 —

Aussi paraît-il naturel de faire appel aux iodures pour introduire dans l'économie des quantités notables de métalloïde.

Mais pour qu'ils se comportent en iodiques, il est nécessaire qu'ils puissent se décomposer au sein de l'organisme et mettre en liberté de l'iode, capable de manifester alors ses propriétés thérapeutiques.

Leur dissociation en leurs composants ne fait pas de doute.

Après ingestion d'iodure de fer, l'iode passe dans les urines, le fer est excrété par l'intestin.

Après injection, sous-cutanée ou intraveineuse de KI, l'iode et le potassium sont éliminés par les urines, mais le potassium continue à s'éliminer alors qu'il n'y a plus de traces d'iode.

Quels sont les agents de cette dissociation ? Principalement toutes les causes d'oxydation. CO^2 en présence des oxydases, l'oxygène actif, les organes ou humeurs à constitution chimique acide (estomac, reins, sang) (1) peuvent libérer l'iode des iodures.

Mais cette décomposition n'implique pas la mise en liberté d'iode à l'état libre. Trop de corps possè-

1. « Le sang milieu à réaction alcaline, est cependant un milieu à constitution chimique acide en raison des bicarbonates. » Pouchet, *L'Iode et les iodiques*.

dent une vive affinité à l'égard de l'iode, pour qu'il puisse subsister sans être fixé sitôt dégagé.

A côté de ces actions d'oxydation, doivent intervenir des actions de double décomposition, de permutation d'une part entre les constituants des iodures et d'autre part les constituants des sels composant les humeurs et les protoplasmes, ces actions de double décomposition ne se produisant que jusqu'à une certaine limite.

A l'appui de cette hypothèse viennent des faits :

C'est ainsi que l'iodure de potassium à doses moyennes passe dans l'urine à l'état d'iodure de sodium, et seulement à cet état ; que de plus, pour de fortes doses de KI, on retrouvera dans les urines l'iode, partie à l'état d'iodure de sodium, partie à l'état d'iodure de potassium (Lafay).

On conçoit bien que l'iode de KI se combine à Na du chlorure de sodium, tandis que K et Cl s'unissent l'un à l'autre ; que d'autre part les doubles décompositions entre NaI et les constituants des humeurs, dont NaOH est de beaucoup la base la plus importante, ne puissent s'effectuer que dans de faibles limites bien que par nature NaI soit plus facilement décomposable *in vitro* que KI.

Cette hypothèse permettrait d'expliquer : 1° que, dans la syphilis tertiaire, où des doses élevées d'iodure sont nécessaires pour amener la disparition des phénomènes morbides, l'iodure de potassium puisse se montrer un merveilleux agent thérapeutique, alors que des doses équivalents de NaI restent sans effet ;

2° que dans la cardio-sclérose ou l'artério-sclérose chez les hypertendus à hyperviscosité sanguine, ces deux composés iodés présentent les mêmes avantages parce qu'ordonnés à doses modérées.

On ne peut donc se baser en vue de l'action thérapeutique, sur la richesse comparative en iode des iodures, un autre facteur entre en ligne de compte le métal auquel l'iode est combiné.

De plus si expérimentalement les iodures se comportent, à quelques modalités près, comme l'iode, la pratique médicale nous a appris qu'il n'est pas indifférent d'employer l'un ou l'autre envers certains processus pathologiques.

Nous rappellerons leurs contre-indications en cas d'hypertension avec hypoviscosité marquée, d'insuffisance hépatique ou rénale, de bacillose pulmonaire en évolution.

Nous n'insisterons pas sur les inconvénients que peuvent faire naître les iodures chez certains individus, accidents classiques de nature hyperémique, congestive, attribués faute de mieux à l'idiosyncrasie. Aussi en raison des propriétés de leur molécule, de leur inefficacité (lymphogranulomatose), de leurs inconvénients dans certains cas morbides, ou de leur intolérance, alors que l'iode libre dans les mêmes conditions se montre actif, et ne présente que des avantages, les iodures méritent-ils une place à part dans l'iodothérapie.

Puisque les dérivés iodés ne sauraient remplacer

Iode non combiné, non dissimulé sous quelle forme prescrire ce dernier?

b) L'iode à l'état libre

Teinture d'iode. — Le vulgarisateur de la thérapeutique iodée intensive. M. Boudreau s'est adressé surtout à la préparation populaire : la teinture d'iode. Il lui a donné « presque constamment la préférence parce qu'elle est à la fois active, commode, économique ».

C'est une solution, comme l'on sait de 10 parties d'iode, pour 90 parties d'alcool à 95 degrés.

Un gramme équivaut à 0 gr. 10 d'iode contenus dans LXI gouttes de liquide.

Rompant avec la tradition, avec la loi médicale : le codex, indiquant 0 gr. 25 de teinture soit XV gouttes pour une dose, et 1 gramme soit LXI gouttes par vingt-quatre heures, M. Boudreau n'a pas craint d'engager sa responsabilité et d'enfreindre, dans l'intérêt de ses patients, la posologie officielle.

M. Boudreau estime que pour obtenir une action utile, il faut arriver très rapidement à LX gouttes par jour. Ce serait la dose minima chez les adultes.

Cet auteur préconise l'iode dans toutes les infections, mais le considère surtout, « dans l'état actuel de nos connaissances », comme « le remède direct, spécifique, et héroïque de la tuberculose ». « L'iode, ajoute-t-il, doit être administré aux tuberculeux, à

doses prudentes d'abord, mais croissantes et poussées jusqu'aux plus extrêmes limites de la tolérance. »

On peut être amené ainsi à l'exemple de Boudreau à faire ingérer des doses de CCCL, D, DC (= environ 1 gramme d'iode métallique), M, MD gouttes quotidiennes.

Quinze cents gouttes quotidiennes soit deux gr. quarante-six d'iode !

Il va de soi que ces doses doivent être fractionnées le plus possible.

On les prendra dans du lait, du vin, aux repas et en dehors des repas. Mais on évitera, quoiqu'en dise Boudreau les infusions, car si elles masquent la saveur de l'iode elles peuvent de même que l'eau, le précipiter de sa solution alcoolique et déterminer à l'arrivée dans l'estomac un précipité de métalloïde que la muqueuse ne supporterait point impunément.

Pour les enfants, dès 3 ans « XL, L gouttes sont parfois nécessaires » et sont merveilleusement supportées ». Vers 6-7 ans on pourra atteindre et dépasser par une progression croissante, basée sur la tolérance individuelle XL-LX gouttes par jour.

Voilà donc un médicament d'une valeur insoupçonnée, d'une tolérance parfaite, s'éliminant aisément, permettant un traitement soutenu persévérant à des doses inouïes et efficaces.

Sans vouloir critiquer cette méthode, nous attirons seulement l'attention sur les points suivants :

600 gouttes constituent, d'après Boudreau, une dose très fréquemment atteinte, une moyenne.

610 gouttes, pour être exact, correspondent à 1 gramme d'iode et 9 grammes d'alcool à 95 degrés. Ces 9 grammes d'alcool à 95 degrés représentent un volume de 12 centimètres cubes environ, ce qui équivaut, en teneur en alcool absolu, au moins à 36 centimètres cubes d'alcool à 30 degrés.

Or un verre à liqueur contient 25 centimètres cubes, c'est donc la valeur d'un verre et demi (verre à liqueur) d'alcool à 30 degrés, qu'absorbera quotidiennement le patient auquel on aura prescrit 610 gouttes, soit 10 grammes de teinture d'iode.

Que représenteront, en verres à liqueur d'alcool à 30 degrés, quinze cents gouttes de teinture d'iode ?

Sans doute il ne faut pas oublier que les malades auxquels on prodigue ces doses considérables, sont des bacillaires et qu'il importe avant tout au risque de favoriser une cirrhose, d'enrayer les progrès du mal, d'arrêter les ravages produits dans le poumon.

Nous voulons bien croire, qu'à doses réfractées, l'alcool est bien comburé, et qu'une longue médication n'entraînera ni atteinte du foie, ni lésions des reins.

L'iode sous cette forme ne peut être administré que par la voie digestive, et comme on le prend surtout dans du lait ou du vin, c'est donc dissimulé, à l'état de combinaison albuminoïdique ou tannique qu'il est absorbé.

III. — DU CHOIX D'UNE SOLUTION AQUEUSE IODO-IODURÉE

En définitive, dans toutes ces préparations l'iode est livré à l'organisme à l'état combiné. Bien que les combinaisons iodées albuminoïdiques, tanniques, ou les iodures soient en général plus facilement décomposables que les huiles iodées, toutes ces préparations nécessitent de la part de l'économie un travail de dislocation moléculaire. L'action utile de l'iode se trouve ainsi différée et subordonnée à une série de processus de désintégration. Nous connaissons seulement quelques facteurs de ces décompositions, et encore nous ignorons à quelles modalités ils sont soumis. Il est un fait que toutes les économies dans un temps donné ne décomposent pas avec la même intensité l'iode d'une combinaison. De plus cette décomposition est plus ou moins complète. De sorte qu'en recourant pour la médication, à l'iode combiné, on agit aveuglément. On introduit dans l'organisme des quantités de médicament peut-être inconsidérées ; des quantités qui normalement décomposées, seront suffisantes pour une action thérapeutique et bien tolérées, pourront à un autre moment, donner naissance à des incidents, à la suite d'une libération brutale et trop énergique de l'iode.

Si l'on parvenait à introduire directement dans la circulation l'iode à l'état libre, ce travail de désintégration de l'iode combiné serait supprimé, et l'on permettrait au médicament d'aborder par un transit minimum les laboratoires cellulaires où s'opèrent les actes physico-chimiques traduisant l'effet thérapeutique. Enfin l'on serait maître d'introduire la quantité nécessaire et juste suffisante de principe actif.

Partisan de la voie veineuse, voie de choix de l'administration médicamenteuse, notre maître M. P. Ravaut examina les possibilités de l'introduction de l'iode non combiné par cette voie, quand en 1918 lors de l'épidémie de grippe, la thérapeutique se montra inconstante voire même déconcertante dans ses résultats. La prédominance des symptômes morbides au niveau du poumon rendit ce problème d'autant plus captivant que « le poumon constitue le premier réseau capillaire traversé par une injection intraveineuse » (P. Ravaut).

L'iode étant seulement soluble dans les solvants organiques, inutilisables par cette voie et pratiquement insoluble dans l'eau, seul véhicule possible, M. Ravaut dut recourir, pour obtenir une solution aqueuse, à l'adjonction d'un iodure : l'iodure de potassium.

L'expérimentation fut des plus encourageantes. La solution iodo-iodurée se montra active, bien tolérée et d'un emploi facile.

Appliquée au traitement de grippe pulmonaire à forme congestive, voire même asphyxique, cette

médication loin d'hypérémier le poumon détermina dans le plus grand nombre des cas, une action favorable sur la respiration. Les injections amenèrent en effet la diminution de la congestion viscérale, la résorption des œdèmes, la fluidification des sécrétions et de ce fait activèrent l'hématose.

L'action générale de l'iode fut aussi manifeste que l'action locale : action antitoxique et antithermique.

Jamais aux doses thérapeutiques l'on observa de troubles organiques imputables au traitement, ni de phénomènes d'iodisme.

Une telle médication ne devait pas rester seulement l'apanage du traitement anti-grippal, mais méritait d'être d'un usage courant en iodothérapie.

La formule de la solution employée par M. Ravaut est la suivante :

Iode métallique	un gramme
Iodure de potassium	2 —
Eau distillée.	100 —

Par abréviation on l'a désignée, tantôt sous le nom de solution de Lugol, tantôt sous celui de liqueur de Gram.

Ces dénominations ont le tort de pouvoir prêter à confusion.

Dans les formulaires on trouve sous le nom de solutions de Lugol diverses formules de solutions iodo-iodurées, soit aqueuses, soit alcoolisées, certaines pour l'usage externe, d'autres pour l'usage interne. Celles pour l'usage interne sont des solutions du type de celle-ci :

Iode métallique.....	0,20
KI.....	0,40
Eau.....	1.000 gr.

par conséquent de beaucoup plus diluées que celle préconisée par notre maître.

Les solutions de Gram, employées dans les laboratoires de bactériologie, se rapprochent beaucoup plus de la concentration de la solution utilisée pour les injections intraveineuses; en effet elles sont en général préparées d'après les formules suivantes :

Iode.....	1 gr. ou 1 gr.
KI.....	2 gr. ou 2 gr.
Eau.....	200 gr. ou 300 gr.

Toutefois Lugol ayant le premier, signalé la possibilité de solubiliser l'iode dans l'eau au moyen de KI, et préconisé en thérapeutique l'emploi des solutions iodo-iodurées, tandis que Gram ne donna son nom qu'à une technique de laboratoire, au cours de notre exposé, nous adopterons pour la solution choisie par M. Ravaut, la dénomination abrégée de « Lugol », sous laquelle elle est désignée d'ailleurs dans le service de notre maître,

IV. — ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

Prenons un individu sain et injectons-lui 10 centimètres cubes de Lugol dans une veine d'un bras. L'injection étant pratiquée d'après la technique dont nous parlerons plus loin.

Localement, d'abord il ne se produit rien au point d'injection.

De plus, des expériences de Spolverini, de MM. P. Ravaut et de son élève Gasquet, il résulte que l'iode, introduit dans la circulation, ne détermine aucune coagulation du sang, ni altération des éléments figurés.

« Nous avons laissé en contact, pendant des temps de durée variable; de dix minutes à deux heures, soit des globules rouges, provenant d'un caillot sanguin repris par du sérum physiologique, soit du sang pris au sortir de la veine, avec des quantités variables de notre solution. A l'examen, sous le microscope nous n'avons jamais obtenu aucun phénomène de cytolysé ou de déformation de quelque nature qu'elle soit » (1).

Quelle va être la destinée de l'iode ?

L'iode, tout en étant en solution grâce à KI , n'en

1. Gasquet, p. 20 (voir bibliographie).

est pas moins libre. Restera-t-il à l'état de liberté dans le sang ?

Le sang est un milieu surtout albumineux. L'on sait en effet que si les matières minérales atteignent le taux de 7 pour 1000, les albuminoïdes du plasma sont en proportion plus élevée : 76 pour 1000 (sérum globuline 31, sérum albumine, 45), que de plus le sang véhicule des albumines vivantes. Il est donc à prévoir que l'iode se trouvant en présence de corps ayant une grande affinité pour lui, sera accaparé tant par les albuminoïdes dissous du plasma que par les albumines vivantes en suspension. C'est ce qui semble se produire.

L'iode passe certainement à l'état combiné. En effet *in vitro*, si l'on verse des gouttes de Lugol dans du sang frais, ou du sérum, l'iode n'est plus décelé à l'état libre : le papier amidonné plongé dans le mélange ne bleuit pas.

Revenons à notre sujet, prélevons à l'autre bras dix minutes après l'injection de solution de Lugol, quelques centimètres cubes de sang. Attendons la formation du caillot, décantons soigneusement le sérum. Recueillons 1 centimètre cube de sérum dans un tube contenant une languette de pain azyme. Le pain azyme reste blanc.

Versons goutte à goutte avec une pipette effilée de l'eau oxygénée à 12 volumes. Nous verrons que pour libérer l'iode il faudra un nombre de gouttes relativement élevé, une dizaine.

Prenons maintenant 1 centimètre cube d'une solu-

tion d'iodure de potassium renfermant la même teneur en iode que le Lugol. Diluons ce centimètre cube dans 500 centimètres cubes de sérum physiologique. Versons 1 centimètre cube de la dilution ainsi obtenue dans un tube contenant également un fragment de pain azyme, ajoutons une trace d'eau oxygénée, la réaction bleue apparaît.

Cette expérience sur deux liquides, l'un albumineux et salin, l'autre salin, contenant des quantités d'iode équivalentes, semblent bien prouver que dans la première l'iode est bien en combinaison avec les albumines, combinaison plus stable et exigeant pour la libération du métalloïde une quantité plus considérable d'oxygène.

Comme l'on pourrait nous objecter que la répartition de l'iode injecté dans la masse sanguine est inégale, nous avons répété l'expérience *in vitro*, sur du sérum humain contenant une goutte de Lugol, et sur du sérum physiologique contenant une goutte de solution iodurée. Cette seconde expérience vient confirmer la première.

D'après les observations que M. Lortat Jacob a consignées dans sa remarquable thèse, les leucocytes paraissent chargés de la répartition de l'iode. Après injection intra-péritonéale ou sous-cutanée de solutions d'iode, ou iodo-iodurées chez les animaux, M. Lortat Jacob vit que les leucocytes étaient des agents d'absorption de l'iode. Il rapporte que si l'on prélevait après injection d'iode dans le péritoine du cobaye, un peu de l'exsudation séreuse déterminée

par l'injection, à l'examen au microscope, on pouvait constater une leucocytose mononucléaire. De plus par action de réactifs micro-chimiques non toxiques, amidon par exemple, on pouvait déceler l'apparition, dans le protoplasme des mononucléaires, d'un croissant iodé périphérique, qui ne tardait pas à disparaître « faisant place à un aspect rocheux, témoignant des transformations survenues dans le protoplasme ».

L'iode doit donc circuler à l'état d'iodalbuminate, de combinaison organique.

Mais nous ne pouvons pas pénétrer plus avant dans le mystère de la chimie intra-cellulaire.

L'albumine étant, d'après M. le professeur Pouchet, plus aisément destructible sous l'influence des modifications que l'iode lui fait subir, il doit en résulter des destructions moléculaires (dont la traduction objective est l'augmentation des excreta urinaires : urée, acide phosphorique, preuve de phénomènes de désassimilation) avec formation ultérieure de nouvelles albumines iodées.

L'iode peut-il devenir momentanément libre dans le sang et les tissus ? C'est ce qu'on n'a jamais pu démontrer, et ne semble pas pouvoir être démontré ; il est peu vraisemblable qu'il puisse en effet subsister d'iode libre dans le sang ou en présence des humeurs, milieux albumineux ou au moins alcalins.

En rapprochant ce que nous avons dit au sujet des iodures de ce qui précède, on pourrait peut être concevoir l'action thérapeutique différente de l'iode

et des iodures, en particulier de KI, comme en rapport avec les possibilités suivantes :

L'iode seul et libre, à cause de son affinité très vive pour les albuminoïdes, se fixerait électivement sur les protéiques, qui devenus plus labiles se dissocieraient, permettraient la mise en liberté de l'iode et sa fixation sur une nouvelle molécule albuminoïde ;

Au contraire l'iode de KI, ne pourrait se libérer du potassium qu'au prix d'une double décomposition d'une permutation avec les constituants d'un autre sel, mais entravant sa liberté, entraînant son incorporation dans une molécule saline.

Nous nous excusons de nous être laissé entraîner à exposer une vue de l'esprit, d'autant plus que nous nous rallions volontiers à l'opinion de Huchard et Fiessinger : « Nous n'aimons pas beaucoup les interprétations en thérapeutique. La constatation de l'effet utile nous suffit. »

Quoi qu'il en soit le cycle se termine par l'élimination de l'iode à l'état d'iodure alcalin dans les diverses sécrétions dont les deux tiers environ dans les urines.

Élimination de l'iode dans les urines. — Si l'on prend soin de recueillir les urines, d'après les règles indiquées pour l'exploration de la perméabilité rénale par l'élimination d'une substance colorée, on constate que l'on peut déceler de l'iode dans les urines prélevées par sondage, cinq minutes après l'injection intraveineuse, la vessie ayant été vidée aussitôt avant l'injection.

Pour mettre en évidence de faibles quantités d'iode nous avons suivi les conseils de Lafay :

Dans un tube à essai, nous versons trois travers de doigt d'urine, puis nous faisons plonger dans l'urine une longue bandelette de pain azyme de largeur un peu inférieure au diamètre du tube et nous ajoutons goutte à goutte de l'acide nitrique nitreux (jaune). S'il existe de l'iode il se produit peu à peu au fond du tube un anneau bleuâtre, tandis que le pain azyme prend également cette teinte. Si nous bouchons le tube avec le bouchon et que nous le renversions plusieurs fois la teinte s'accroîtra et s'étendra à toute l'urine.

Quand il existe des quantités notables d'iode il est préférable d'employer le procédé suivant :

Dans un tube à essai, on verse trois travers de doigt d'urine, puis un travers de doigt de chloroforme qui gagne immédiatement le fond du tube. On ajoute un demi ou un centimètre cube d'acide nitrique nitreux. On renverse plusieurs fois le tube bouché par un doigt, sans agiter, ce qui émulsionnerait pour quelques minutes le chloroforme. S'il y a présence d'iode, le chloroforme se colore en teintes variant du rose pâle au violet foncé suivant la quantité, faible ou intense, de métalloïde existant dans l'urine. Ce procédé permet une appréciation colorimétrique plus aisée de la variation des quantités d'iode existant dans l'urine des divers prélèvements.

Il ne faut pas oublier que si le chloroforme est à peine teinté, de rechercher la réaction au pain azyme,

car certaines urines ne contenant pas d'iode, comme l'a signalé Lafay, peuvent donner sous l'influence de l'acide azotique nitreux une coloration rose du chloroforme, qui n'aurait aucune valeur.

Pour étudier l'élimination rénale nous avons institué plusieurs séries d'expériences sur des sujets pris deux à deux ; sujets jeunes, de même âge, de taille et de poids sensiblement égaux, sans tares circulatoires ou rénales, et soumis au même régime.

L'un recevait une injection de lugol, tandis que l'autre au même moment recevait une injection de même volume d'une solution aqueuse de KI à 3 gr. 33 o/o, c'est-à-dire de même teneur en iode que la solution de lugol.

En effet 10 centimètres cubes de lugol renferment :

0 gr. 10 d'iode dissous.....	0,10 d'iode
0 gr. 20 de KI (comme 1 gramme de KI contient 0 gr. 76 d'iode) soit.....	0,15 —
	0,25 d'iode

et 10 centimètres cubes de solution aqueuse de KI à 3,33 o/o renferment 0 gr. 33 de KI soit $(0,33 \times 0,76)$ 0 gr. 25 d'iode.

Dans une première série d'expériences nous avons cherché quelles étaient les modalités de l'élimination urinaire de l'iode après injection intraveineuse de 10 centimètres cubes de lugol et comparativement de 10 centimètres cubes de solution de KI, soit dans chaque cas 0 gr. 25 d'iode.

Voici les résultats :

Pour les sujets injectés au lugol :

Apparition de l'iode dans l'urine des cinq premières

minutes, maximum = 19 — 20 pendant la troisième heure (1).

Ensuite élimination décroissante continue, pratiquement terminée à la fin de la vingt-deuxième heure, enfin des traces très minimales décelables au pain azyme, teinte non franchement bleue vers la quarante-cinquième heure dans un cas, quarante-septième dans l'autre.

Pour les sujets injectés au KI :

Apparition de l'iode dans l'urine des cinq premières minutes, maximum pendant la troisième heure, mais coloration plus intense que chez sujets au lugol, dans notre échelle de teintes atteignant 22. A partir de la troisième heure élimination décroissante continue jusqu'à la fin de la onzième heure, puis décharges d'iode pendant les 24^e, 29^e, 46^e, 48^e, 59^e heures et pendant les 25^e, 30^e, 50^e, 60^e heures.

Les dernières décharges contrôlées par réaction au pain azyme à la limite de la sensibilité.

Dans une deuxième série d'expériences nous avons surveillé l'élimination urinaire de l'iode, après ingestion *ab ore* de 20 centimètres cubes de lugol et de 20 centimètres cubes de KI.

Pour les sujets ayant absorbé du lugol :

Apparition de l'iode pendant le deuxième quart d'heure.

1. Pour pouvoir comparer toutes nos expériences entre elles avec les tubes des premières expériences nous avons établi une gamme de teintes, chaque teinte recevant une cote entre 1 et 25.

Au-dessous de la teinte 1 nous pratiquons la réaction au pain azyme.

Maximum = 23 pendant la troisième heure.

Elimination continue, décroissante, en escaliers, pratiquement terminée à la vingt-sixième heure. Traces très faibles de-ci de-là, mais à peine marquées par réaction au pain azyme jusqu'au quatrième jour.

Pour les sujets ayant absorbé du KI :

Apparition de l'iode pendant le deuxième quart d'heure.

Maximum = 25 pendant la troisième heure.

Elimination continue, décroissante, mais présentant de-ci de-là des recrudescences d'intensité, pratiquement terminée à la fin de la quarante-cinquième heure.

Traces très faibles à peine marquées par réaction au pain azyme jusqu'au quatrième jour.

Enfin dans une troisième série d'expériences nous avons cherché par tâtonnements successifs, quelle quantité minima de lugol ou de solution iodurée devait être injectée dans les veines pour qu'il fut possible de déceler l'iode dans les urines.

Nous savions que Desprez, en 1884, recommandait pour l'exploration de la perméabilité rénale par l'élimination provoquée des iodures, d'injecter sous la peau 4 cgr. de KI, aussi avons-nous pris cette quantité comme base de notre détermination.

Le résultat auquel nous sommes arrivés est qu'il faut injecter dans les veines au minimum 1 centimètre cube de lugol ou 1 centimètre cube de KI, soit 2 cgr. 5 d'iode, pour avoir une réaction franche

bleue, mais la plus faiblement perceptible. Cette réaction n'est visible qu'avec les urines de la troisième heure. La teinte est plus marquée avec l'urine du sujet injecté avec KI.

En résumé, s'il nous était permis de tirer de ces quelques expériences des conclusions, elles seraient les suivantes :

L'iode absorbé sous forme de KI ou de lugol, apparaît dans les urines, dans les cinq premières minutes après injection intraveineuse, dans le deuxième quart d'heure après absorption par la bouche.

L'élimination atteint son maximum au cours de la troisième heure, mais est d'une intensité moindre chez les sujets recevant du lugol.

L'élimination décroît ensuite, continue et régulière chez les sujets au lugol, tandis que chez les sujets recevant du KI, elle devient vers la fin irrégulière, et caractérisée par une série de petites décharges des urines contenant une certaine quantité d'iode succédant à des urines n'en contenant pas. N'ayant pas procédé à des dosages, il nous est impossible de donner des chiffres précis, toutefois nous avons l'impression que la quantité totale d'iode éliminée par les urines est moindre après absorption de lugol, qu'après absorption de KI.

Enfin dans les deux cas la plus grande partie de l'iode est éliminée en vingt-quatre heures, mais on peut en déceler la présence, suivant mode d'administration et quantité introduite dans l'organisme,

pendant les jours suivants, toutefois après le deuxième jour les réactions de dépistage sont très atténuées.

Chez l'individu sain l'injection intraveineuse de lugol ne détermine aucune modification appréciable de la tension artérielle, de la respiration et de la température.

Les injections répétées peuvent stimuler l'appétit, et amener une augmentation de poids corporel.

V. — MÉTHODE DE TRAITEMENT

Le médicament. — La solution Iodo-Iodurée, que notre maître emploie, se formule ainsi :

Iode métallique.....	un gramme
Iodure de potassium chimiquement pur.	2 gr.
Eau distillée stérilisée.....	100 gr.

C'est un liquide brun foncé, homogène, limpide, transparent, un centimètre cube renferme un centigramme d'Iode métallique, et deux centigrammes de KI. L'Iodure de potassium ne figure dans la formule qu'à titre de solvant, mais comme il contient de l'Iode, on ne saurait le négliger, 1 centimètre cube de la solution correspond donc à 2 cg. 5 d'Iode total.

Il est possible de réduire la quantité d'Iodure de Potassium. Une quantité d'Iodure de Potassium égale à la quantité d'Iode à dissoudre, est la quantité minima nécessaire et suffisante pour obtenir une solution aqueuse d'Iode, dans une quantité double d'eau. Il convient seulement de laisser les deux corps un peu plus longtemps au contact. La solution se montre aussi stable, sans précipitation ultérieure d'iode.

A) Administration par voie intra-veineuse

Stérilisation. — Le « Lugol » étant destiné à être injecté dans les veines devra être stérile ; mais on ne saurait le stériliser à l'autoclave, ou par tyndal-

lisation car l'iode serait émis à l'état de vapeurs. Aussi devra-t-on préparer cette solution aseptiquement, avec du matériel stérilisé au préalable : flacons ou ampoules stérilisés, eau distillée stérilisée et des produits chimiquement purs.

Posologie. — Chez l'adulte on commencera à 1 centimètre cube, pour arriver progressivement à 5 centimètres cubes.

Si l'on veut agir plus rapidement on peut sans inconvénient injecter d'emblée 5 centimètres cubes.

Les doses de 5 centimètres cubes, 10 centimètres cubes sont des doses moyennes. Dans les différents cas traités, elles ont paru suffisantes.

Chez l'enfant on commencera de même à 1 centimètre cube, pour arriver suivant l'âge à 3 centimètres cubes, 5 cmc.

Les injections seront quotidiennes ou se feront tous les deux ou trois jours.

Spolverini traita deux cas de polyarthrite chronique déformante par des injections intra-veineuses d'une solution iodo-iodurée contenant :

Iode métallique.....	un gramme cinquante
KI.....	5 gr.
Eau.....	100 gr.

Il injecta d'emblée 14 centimètres cubes de la solution soit 21 centigrammes d'iode métallique et renouvela l'injection tous les deux jours.

Une fois il injecta même 28 centigrammes d'iode métallique. Ces injections furent très bien tolérées, les patients éprouvèrent seulement à la fin de chaque

injection, et spécialement dans le cas de 28 centigrammes une légère sensation de cuisson qui disparut en quinze à vingt secondes.

Nous avons cité ces chiffres pour donner une idée des doses que l'on peut atteindre.

Technique des injections. — Les injections se font dans les veines du pli du coude selon la pratique habituelle. Les injections de Lugol sont indolores, si elles sont correctement faites.

Bien s'assurer que l'aiguille est dans la veine, ce dont on est prévenu, par le reflux du sang dans la seringue, reflux visible malgré la couleur de la solution, car l'injection de quelques gouttes dans le tissu cellulaire sous-cutané est douloureuse.

Avec M. Ravaut nous conseillons :

1° De diluer le lugol au moment de l'injection. Dans ce but on complète dans la seringue même, la dose à injecter soit 1, 5, 10 centimètres cubes avec du sérum physiologique ou de l'eau distillée, de façon à obtenir un volume total de 5, 10, 20 centimètres cubes.

2° Après ponction de la veine avec la seringue armée de l'aiguille, de mélanger la solution avec le sang dans la seringue par des aspirations successives.

3° De pousser enfin l'injection lentement.

Inconvénient. — Malgré ces précautions, au bout d'un temps variable, non seulement suivant le nombre des injections et la quantité de lugol injectée, mais aussi selon les individus, les veines injectées présentent de l'induration. Si l'on continue

les injections, l'induration s'accroît, peut devenir un obstacle à la continuation du traitement par cette voie, ou tout au moins oblige à changer de veine.

Cette induration s'étend à partir du point d'injection, dans la direction du courant sanguin, sur un trajet variant de 5 à 10 centimètres. Elle est *indolente* et apparaît beaucoup plus tôt quand on a employé le lugol non dilué.

« L'examen clinique attentif, les injections successives, répétées dans la même veine et surtout l'examen histologique de coupes des veines injectées, démontrent l'absence absolue de thromboses quelconques, même partielles, et la présence d'une infiltration de petites cellules (*parvi cellulaire*) et d'une prolifération des éléments connectifs de la tunique moyenne et de l'adventice. L'endothélium ne semble pas altéré. (1) » Cette induration semble donc consister en un épaississement de la paroi veineuse. Très nettement perçue à la palpation l'induration peut disparaître chez les enfants au bout de vingt-cinq à trente jours après la dernière injection. Chez les adultes l'induration peut se résorber, mais en général demeure permanente. Malgré cela les veines restent perméables au courant sanguin. Toutefois lorsqu'on ponctionne une veine indurée, on perçoit, au moment de traverser la paroi, une sensation très nette de résistance, et quand on a pénétré dans le vaisseau l'on éprouve de la difficulté à pousser l'injection.

1. Spolverini (Voir Bibliographie).

Si donc, d'après Spolverini il n'y aurait jamais de thromboses, l'épaississement semblerait s'accompagner de rétrécissement, d'atrésie de la lumière de la veine.

Cet inconvénient est le seul que présente la méthode. Nous signalerons cependant qu'une seule fois, et cela sur un nombre d'injections dépassant 1.500 environ, M. P. Ravaut a observé (obs. n° VI), une légère réaction veineuse caractérisée par de la sensibilité et de la rougeur de la veine, apparue après une injection de 5 centimètres cubes de lugol dans 10 centimètres cubes d'eau. Cette réaction disparut en quelques heures. Le traitement put être continué par la voie veineuse sans réaction nouvelle avec une même dose de Lugol 5 centimètres cubes, mais diluée dans 15 centimètres cubes d'eau.

Spolverini observa un fait analogue quoique un peu plus accentué alors qu'il pratiquait des injections intraveineuses d'une solution iodo-iodurée à 1-3 p. 100 à un enfant de 7 ans atteint de péritonite tuberculeuse à forme ascitique ; deux injections chacune de 5 centigrammes d'iode métallique avaient été bien supportées, après la quatrième la veine injectée se montra un peu douloureuse, la peau devint rouge et la région un peu œdémateuse, comme si une phlébite allait débiter. Pas de fièvre. Au bout de cinq jours tous ces symptômes avaient complètement disparu. S... reprit les injections toujours de la même dose, de solution iodo-iodurée (*non diluée*), mais à la sixième injection, les mêmes

phénomènes se reproduisirent. Tout rentra dans l'ordre à nouveau, mais on abandonna le traitement.

Ces faits sont exceptionnels. Sans doute s'agit-il en pareil cas d'une question de terrain.

Lorsque l'induration s'est produite aux deux bras, et que la nécessité de poursuivre le traitement par cette voie ne s'impose pas, on prescrit alors la solution de lugol par la bouche.

Notons en passant que les injections de lugol pourraient être mises en œuvre dans la cure des varices.

B. — Administration par voie buccale

Posologie. — Chez l'enfant on donne la solution de lugol par cuillers à café (1 cuiller à café contient 5 cgr. d'iode métallique).

A partir de 5 à 6 ans on peut donner d'emblée une cuiller à café par jour, en augmentant progressivement si besoin est, jusqu'à 5 et 6 cuillerées à café.

Au-dessous de 5 ans on donnera des demi-cuillerées.

Chez l'adulte on prescrit le lugol par cuiller à soupe. On commence à une cuiller à soupe puis on augmente, et on se maintient aux doses efficaces. Les doses variant de 2 à 5 cuillerées à soupe par jour, sont des doses moyennes qui ont paru suffisantes dans la plupart des cas ayant bénéficié du traitement.

Une cuiller à soupe contenant 15 centigrammes d'iode métallique, c'est donc des quantités de 0 gr. 30

à 0 gr. 75 d'iode métallique, non compris l'iode de KI, qui sont absorbées quotidiennement.

Mode d'administration. — Il conviendra de prendre la solution de lugol, en autant de fois qu'on devra absorber de cuillerées dans la journée.

Les doses ainsi fractionnées sont prises de préférence aux repas, et dans toutes sortes de boissons : lait, vin, cidre, bière, café, infusions, eaux sucrées, etc.. L'iode ne peut pas précipiter, étant maintenu en solution grâce à la présence de KI.

Le mode d'administration le plus agréable paraît être le café au lait. Mais quelle que soit la boisson, celle-ci devra être à peine tiède, car si l'on verse du lugol dans du lait chaud, par exemple, de l'iode peut se dégager à l'état de vapeur, la préparation perdrait alors son efficacité.

La solution de lugol introduite dans l'organisme par l'une ou l'autre de ces voies, est remarquablement bien tolérée.

Nous n'avons pas encore observé un seul cas d'iodisme à la suite de ce traitement.

Contre-indications. — Il ne nous paraît pas exister de contre-indications, surtout après avoir lu un article de M. Filliol paru récemment (25 janvier 1922, *J. Méd. de Bordeaux* : l'Iodure de potassium dans la tuberculose pulmonaire). D'après cet auteur l'iodure de potassium serait bien toléré et efficace chez les tuberculeux pulmonaires, mêmes porteurs de lésions en activité, à condition de commencer à administrer ce médicament à doses faibles (1 cgr. ou

0 cgr.5) quitte à augmenter progressivement pour arriver à de très hautes doses (10 gr.).

La solution de lugol se prêterait bien à cette médication en permettant un dosage précis.

Nous rappelons que dans la formule on peut réduire de 2 à 1 gramme la quantité de KI, si l'on craignait une suceptibilité à l'iodure.

VI. — INDICATIONS DU TRAITEMENT

Les indications du lugol par voie interne sont celles de la thérapeutique iodée. Il faudrait donc rappeler ici toutes les affections relevant de la médication par ce métalloïde.

Appliquée dans un service de Dermatologie et de Maladies vénériennes la méthode a été surtout expérimentée sur des malades présentant des affections se rattachant à ces spécialités.

Nous passerons rapidement en revue les manifestations morbides dans lesquelles la solution de Lugol s'est montrée comme un agent thérapeutique digne d'être retenu.

Nous citerons en première ligne : la bacilllose, la scrofulose et tous états rangés sous la dénomination de lymphatisme. Nous n'apportons pas là un fait nouveau, mais nous sommes persuadés qu'on peut attendre beaucoup d'une médication iodée moins timorée, et nous recommandons d'utiliser l'iode plus généreusement qu'on ne l'a fait jusqu'ici.

Dans les tuberculoses cutanées : verruqueuses, lupiques, ulcéreuses, ou dans la tuberculose des muqueuses, l'iode s'est montré, surtout par voie veineuse, capable d'amener des améliorations. Toutefois il semble que la médication iodée ne puisse être

que l'adjuvant d'un traitement local adapté à chaque lésion.

Dans la tuberculose ganglionnaire, même suppurée, la solution de Lugol à hautes doses a pu amener une très grosse amélioration par sclérose des ganglions atteints. Nous en rapportons plus loin une observation (obs. IX).

Dans les tuberculides et affections paratuberculeuses (syndrome de Raynaud dans certains cas, érythème pernio, engelures, érythème polymorphe, etc...) à plusieurs reprises nous avons constaté l'efficacité du lugol par voie interne.

Dans certains psoriasis nous avons obtenu un pâlissement net des lésions, mais les résultats ne se sont pas montrés constants. Dans une affection aussi tenace que le psoriasis, il convient de ne pas perdre de vue ce traitement, qui, pour des raisons nous échappant, pourra chez certains sujets être mis en œuvre avec succès.

Bien que ce soit un fait classique, nous ne pouvons nous empêcher de citer deux cas d'ulcères variqueux de jambe, en manchettes d'une hauteur de quatre travers de doigt, évoluant sur terrain syphilitique, infectés secondairement, dont la cicatrisation fut obtenue rapidement en associant la solution de lugol par voie interne, à des pansements humides locaux imprégnés de ce même liquide. Le traitement arsenico-mercuriel prescrit tout d'abord avait peu amélioré ces lésions.

Nous signalerons encore la guérison rapide obtenue

nue par le lugol dans les mycoses (1), et en particulier dans les trichophyties cutanées, surtout dans les formes suppurées.

Dans le favus, le lugol associé au traitement externe (épilation, pansements humides de lugol) ne s'est pas montré supérieur aux moyens classiques.

Enfin il est une affection contre laquelle le lugol agit d'une façon quasi spécifique : nous voulons parler de la *lymphogranulomatose inguinale*.

1. Nous avons pu suivre récemment dans le service de M. Ravaut un malade atteint d'une lésion papillomateuse de l'aile du nez, avec volumineuse adénopathie sous-maxillaire (de nature sporotrichosique) dont l'état fut promptement amélioré par le lugol *per os* et en injections intraveineuses.

VII. — OBSERVATIONS

De nombreux malades du service de M. P. Ravaut ou venant régulièrement à sa consultation sont actuellement en cours de traitement. Des circonstances particulières nous contraignant à terminer ce travail, nous regrettons de ne pouvoir attendre les résultats définitifs de ces essais thérapeutiques qui se montrent encourageants.

Quoi qu'il en soit les observations suivantes, relatant des guérisons dues à ce seul traitement, permettront de juger de la valeur et de l'efficacité de la méthode.

Nous devons à l'obligeance de notre maître les cinq observations ci-après de lymphogranulomatose inguinale. Dans ces observations nous avons volontairement laissé de côté le détail des travaux de laboratoire. Il nous suffit de savoir que le diagnostic clinique fut confirmé pour chaque cas par différentes recherches bactériologiques ou expérimentales.

Si ces recherches n'ont pas précisé l'étiologie de l'affection considérée, du moins par leur négativité auront-elles permis d'éliminer le bubon chancrelleux (répiquage), la syphilis (examen à l'ultra du suc ganglionnaire, Bordet-W) la bacillose (examen direct du pus, inoculation au cobaye) et même la peste, et

donner une base solide au diagnostic différentiel, et de répondre par avance aux objections.

D'ailleurs M. P. Ravaut publiera prochainement un mémoire portant sur l'étude d'une vingtaine de malades atteints de cette affection.

OBSERVATION I

Lymphogranulomatose inguinale

C... René, 23 ans. Vernisseur.

Entré le 14 septembre 1921 à l'hôpital, pour une adénite inguinale double. Début dans les premiers jours de septembre ; l'adénite apparaît successivement à droite puis à gauche. Aucune notion de contagion, mais une petite ulcération balano-préputiale, à laquelle le sujet n'attache aucune importance parce qu'il y est sujet.

Dans l'aîne droite, au dessous de l'arcade et allongée parallèlement à elle, on trouve une masse des dimensions d'un œuf, assez nettement délimitée ; elle est mobile sur les plans profonds, non douloureuse à la pression ; les téguments sont à ce niveau normaux. Du côté gauche, masse analogue, un peu moins grosse cependant et un peu douloureuse.

Au niveau du sillon balano-préputial, exulcération sans caractère, grosse comme une lentille.

A ce moment on ne prend pas la température, on ne mesure ni le foie ni la rate.

Évolution et traitement.

Le 15 septembre, malaise, céphalée, insomnie, sueurs, anorexie, langue saburrale, douleurs et gargouillement dans la fosse iliaque. On prend la température : 39 degrés, le pouls 64, la tension 12-9. Le foie mesure 16 centimètres sur la ligne mamelonnaire, 9 centimètres sur la ligne xiphoïdienne, la rate 14 et 10. Les adénopathies ont augmenté de volume, surtout grâce à la péri-adénite ; elles sont devenues douloureuses à la pression.

Le 16 septembre, la température atteint 40 degrés ; le 17 elle tombe à 38°5, le 18 à 38°2 ; mais le 19 elle remonte à 39°2. Le

20 septembre amélioration manifeste ; la température tombe à 38 degrés, la céphalée a disparu, l'appétit est revenu.

Le 22 septembre, tous les phénomènes généraux ont disparu ; néanmoins la péri-adénite, la splénomégalie et l'hépatomégalie ne se sont pas sensiblement améliorées. C'est seulement le 28 septembre que les ganglions sont redevenus ce qu'ils étaient avant la poussée ; en même temps, le foie et la rate redeviennent normaux. La poussée a duré huit jours pour les phénomènes généraux, seize pour les phénomènes locaux.

Le 30 septembre, la température recommence à monter en échelons rapides : le 4 octobre elle atteint 39°7, en même temps réapparaissent les mêmes troubles généraux, insomnie, anorexie, céphalée, constipation, hépato-splénomégalie, et surtout péri-adénite douloureuse. Le foie mesure 17 et 11, la rate 12 et 10. Le malade est très abattu la poussée semble plus sévère.

Le 4 octobre, on entreprend des injections intraveineuses de lugol de 1, puis 2, 3, 4, puis 5 centimètres cubes. Dans la nuit du 4 au 5, la température tombe à 39°5 ; le 6 à 38°2 ; le 7 à 36°6. En même temps la péri-adénite douloureuse disparaît avec une extrême rapidité ; elle fond de jour en jour. L'hépatosplénomégalie est plus lente à s'améliorer.

On continue les injections. Revenues à leur volume antérieur à la poussée, les adénopathies diminuent lentement, progressivement.

Le 17 octobre, la masse inguinale droite apparaît scindée en deux petites masses grosses chacune comme une noisette ; du côté gauche masse du même volume.

En raison de l'induration des veines, le traitement est suspendu.

Le 31 octobre, la température jusque-là normale, à 37 degrés, tend à s'élever. Immédiatement le traitement par le lugol est repris cette fois par la bouche : 2 à 4 cuillerées à café par jour. La température ne dépasse pas 37°9 et retombe presque aussitôt à la normale.

Les ganglions qui avaient recommencé à se tuméfier diminuent.

On continue le traitement iodo-ioduré *per os*. Les ganglions continuent à se rétracter mais avec une extrême lenteur. Le 21 novembre, l'adénite gauche a presque totalement disparu ; du côté droit il persiste une noisette très dure. Le 25 décembre quand le malade quitte l'hôpital, cette petite masse ligneuse persiste irréductible. Le foie et la rate sont normaux.

Antécédents. — Blennorragie actuelle chronique.

Un de ses frères a présenté en 1917 une adénopathie de l'aîne qui a été opérée.

OBSERVATION II

Lymphogranulomatose inguinale

M... René. Monteur.

Entre à l'Hôpital pour une tuméfaction de l'aîne droite le 22 novembre 1921.

Histoire de la maladie. — Le début en remonte à un mois environ. La tuméfaction est apparue progressivement, spontanément sans que le sujet ait gardé le moindre souvenir d'une ulcération quelconque, ayant pu servir de porte d'entrée non plus que de contagé possible. En même temps douleurs inguinales, anorexie, nausées, vomissements, asthénie, amaigrissement, petits accès fébriles vespéraux suivis de sueurs abondantes.

Examen clinique. — Dans la région inguinale droite, tuméfaction bilobée du volume d'une orange, très dure, régulière, mobile sous la peau, moins mobile sur les plans profonds. Elle est formée de deux masses, l'une interne du volume d'un gros œuf, l'autre externe du volume d'un petit œuf.

En outre, profondément, derrière l'arcade, on sent une autre masse iliaque, du volume d'un gros œuf.

Sur la verge le long du sillon balano-préputial, minuscules érosions au niveau des aisselles, des régions carotidiennes, des épitrochlées, ganglions légèrement augmentés de volume.

Rate 14 et 12 centimètres.

Foie 15 centimètres sur la ligne mamelonnaire, 10 sur la ligne xiphoïdienne. Température normale.

Évolution et traitement. — Le malade est d'abord mis en

observation : son état s'aggrave ; la température atteint 38 degrés, la rate 16 centimètres. Au niveau des ganglions la peau rougit ; une fistule se forme qui laisse échapper un liquide visqueux et transparent.

Le 2 décembre, mise en œuvre des injections intraveineuses de solution de lugol, 5 centimètres cubes par jour. Dès lors la température retombe à la normale ; la suppuration, d'abord prolongée par la formation d'un nodule cutané secondaire, se tarit rapidement : l'adénopathie diminue.

Le 12 décembre, les veines des bras après 10 injections de lugol, permettant difficilement la continuation de la médication par cette voie, on prescrit la solution de lugol par la bouche, à la dose de 3 cuillerées à soupe *pro die*.

Le 15 décembre, l'adénopathie iliaque n'est plus perceptible, l'adénopathie inguinale a, dans ses 2 masses, diminué de moitié.

Le foie mesure 12 et 7 1/2, la rate 9 et 5 1/2.

Dans les jours qui suivent, malgré la continuation du traitement l'amélioration se fait plus lente : les ganglions sclérosés et indurés résistent.

A l'occasion des fêtes de Noël, le malade sort, se fatigue, et le traitement est interrompu.

Le 29 décembre, il revient à l'hôpital : une rechute s'est produite et les ganglions se sont légèrement tuméfiés ; le nodule cutané suppure à nouveau. On recommence le traitement par la solution de lugol à la fois par voie veineuse (5 cmc.) et en injections intraganglionnaires.

Le 8 janvier, il ne persiste que des petites masses scléreuses, reliquat des ganglions.

Antécédents. — Rien à signaler.

Les recherches microbiologiques, sérologiques et expérimentales demeurent négatives et confirment le diagnostic posé cliniquement de lymphogranulomatose inguinale.

OBSERVATION III

Lymphogranulomatosé inguinale

B... Suzanne, 21 ans, domestique.

Entrée à l'hôpital le 12 décembre 1921 pour une tuméfaction bilatérale de l'aine. On ne trouve pas dans les antécédents immédiats de cause de contagion nette ; les derniers rapports remontaient à la fin du mois de novembre ; néanmoins la malade ne connaissait l'individu en question que depuis un mois : elle ignore s'il était porteur d'une ulcération à la verge ou d'adénite inguinale. Son attention fut attirée par une sensation de lourdeur, de pesanteur dans les aines, qui présentait ce caractère spécial de se manifester surtout le soir, après le travail du jour et de s'atténuer pendant la nuit. En même temps elle se sentait faible et avait l'impression d'une poussée fébrile vespérale.

A l'examen, on note tout d'abord une ulcération de la fourchette dont les dimensions atteignent celles d'une pièce de cinquante centimes. Pas très creuse, irrégulière, à bords non décollés, rouge vif dans l'ensemble, suintant modérément et non douloureuse, non indurée, elle avait passé complètement inaperçue de la malade.

L'adénopathie est bilatérale, mais surtout marquée du côté droit. A la simple inspection, elle se traduit par une tuméfaction de la région inguinale. A la palpation, on trouve du côté droit, une masse allongée le long et dans le sens de l'arcade crurale, dont les dimensions atteignent celles d'un petit œuf. Mobile sur les plans profonds, non adhérente à la peau, elle n'est pas douloureuse à la pression ; sa consistance est ferme, mais élastique. Du côté gauche, masse identique mais du volume d'une noix.

La température atteint 38°5.

Le foie mesure 16 centimètres sur la ligne mamelonnaire, 7 cm. 5 sur la ligne xyphoïdienne.

La rate atteint 11 cm.5 dans son diamètre antéro-postérieur, 6 centimètres dans son diamètre vertical.

Dans les neuf jours suivants, sous la seule influence du

repos, les ganglions semblent diminuer légèrement, et la température retombe, tout en présentant le soir une petite dénivellation à 37°8.

Le 22 décembre, la malade est mise au traitement par la solution de lugol 5 centimètres cubes intraveineux par jour. L'amélioration est alors rapide et évidente. L'ulcération se cicatrise avec rapidité.

La température ne dépasse plus 37 degrés que de quelques dixièmes.

Le 24 décembre, on note une scission de la masse inguinale droite en 2 petites masses secondaires du volume d'une noix.

A gauche, la tuméfaction est réduite au volume d'une amande.

Le foie et la rate n'atteignent plus : le foie que 15 et 7 centimètres. La rate 10 et 4 centimètres.

Le 25 décembre, en raison du changement de service, le traitement est suspendu ; aussitôt poussée thermique à 38°4. Le foie, la rate, les ganglions restent stationnaires.

Le 27 décembre, reprise du traitement : 5 centimètres cubes de solution de lugol, intraveineux. De nouveau chute de la température, obtenue un peu plus lentement, au bout de deux jours. Les ganglions recommencent à diminuer.

Le 14 janvier 1922, les ganglions n'atteignent plus que le volume d'une amande, mais leur consistance est devenue très dure. Le foie ne mesure plus que 13 et 5 centimètres, la rate 10 et 4 centimètres.

OBSERVATION IV

Lymphogranulomatosose inguinale et syphilis secondaire

H..., 27 ans, modiste.

Entre à l'hôpital le 14 décembre 1921 pour un adénopathie inguinale bilatérale et la roséole.

Dans les premiers jours d'octobre, la malade se découvre à la fourchette, une érosion superficielle et blanchâtre, qui met un mois à se cicatriser et s'accompagne d'une adénopathie inguinale surtout marquée à droite. Contage.

Dans les premiers jours de novembre, les grandes lèvres se tuméfient, surtout du côté gauche, et s'érodent légèrement. En

une dizaine de jours environ, œdème et érosions disparaissent. Mais vers le début de décembre, les adénopathies s'endolorissent et la roséole se dessine.

Examen clinique. — Dans la région inguinale on trouve une chaîne de ganglions allongés le long de l'arcade et plus profondément, dans la fosse iliaque ; ils sont élastiques, indolents, isolés, du volume d'une amande.

Dans la région inguinale droite, au niveau de l'arcade, la peau est rouge, infiltrée, épaissie. A la palpation, on y trouve une masse du volume d'un œuf, filant dans la fosse iliaque, de consistance inégale, avec des géodes rénitentes, séparées par des zones plus fermes ; périadénite nette, douleur légère à la pression.

A la fourchette, ulcération d'apparence banale (ultra et repiquage au bras négatifs).

Sur les amygdales, plaques muqueuses ; sur les téguments, roséole.

Le foie mesure 11 cm. 5 sur la ligne mamelonnaire ; 5 centimètres sur la ligne xyphoïdienne.

La rate mesure 8 et 6 centimètres.

Température normale. B. W = + + +.

La ponction des ganglions ramène du pus.

L'examen de ce pus reste négatif tant à l'état frais que dans les cultures.

On porte le diagnostic de lymphogranulomatose inguinale suppurée, évoluant parallèlement à une syphilis secondaire.

Evolution et traitement. — Le 14 décembre, on prescrit à la malade 2 cuillerées à soupe de solution de lugol par jour, l'état des veines rendant les injections difficiles.

L'amélioration est rapide et nette. Le 27 décembre, il n'y a plus de fluctuation et la masse inguinale droite s'est réduite au volume d'une noix.

Le 31 décembre, il ne reste plus que de toutes petites masses très dures, auxquelles du côté droit, au niveau des anciennes géodes, la peau est demeurée adhérente.

Les manifestations syphilitiques persistent sans changement.

OBSERVATION V

Lymphogranulomatose inguinale

M... Dominique, 29 ans, chauffeur.

Entre à l'hôpital le 15 décembre 1921 pour une adénopathie bilatérale de l'aîne. Le début remonte à trois mois environ. A ce moment sans qu'il soit possible d'incriminer aucune ulcération des organes génitaux, de l'anus, ou des membres inférieurs, sans notion aucune de contagé, le malade constate l'apparition dans les aines d'une tuméfaction qui, quoique douloureuse spontanément et à la pression, ne l'obligea pas à interrompre ses occupations.

Au bout de quelques jours cependant, la tuméfaction augmente de volume la température s'élève à 39 degrés, en même temps surviennent de la céphalée, de l'anorexie et le malade s'alite.

Il reste couché quarante jours, et pendant toute cette période, chaque jour la température monte à 38°5, 39 degrés. La nuit il est baigné de sueurs.

Puis brusquement la température retombe à la normale ; aussitôt la tuméfaction diminue, cesse d'être douloureuse et après quinze jours d'apyrexie, le malade reprend son travail.

Quatre jours après, la tuméfaction augmente à nouveau de volume et redevient douloureuse. Le malade à nouveau cesse son travail et aussitôt la tuméfaction diminue, la douleur s'apaise.

Après quinze jours de repos, voyant que la tuméfaction ne disparaît pas complètement, son médecin l'envoie à l'hôpital Broca.

Examen clinique. — A l'inspection, on note un soulèvement bilatéral de la région inguinale, plus marqué à droite. A la palpation, on trouve du côté droit, un ganglion du volume d'une amande le long de l'arcade crurale, un ganglion du volume d'une grosse amande dans la fosse iliaque et quelques petits ganglions épars dans le triangle de Scarpa. Du côté gauche, on trouve épars dans le triangle et le long de l'arcade quatre ganglions, dont le volume varie entre celui d'une noix et celui d'une

amande. Tous ces ganglions sont fermes, élastiques, indolents, mobiles sous la peau et sur les plans profonds, très délimités. Les téguments sont normaux.

Aucune trace d'ulcération dans le domaine des ganglions.

Le foie mesure 14 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

— 7 — xiphoïdienne.

La rate mesure 9 et 6 centimètres.

De chaque côté un ganglion épitrochléen.

Tous les appareils sont normaux. Pas de fièvre.

Evolution et traitement. — Le 21 décembre, le malade est mis au traitement par la liqueur de Lugol, 5 centimètres cubes intraveineux par jour. Le 24 le ganglion de l'arcade crurale droite s'est scindé en deux petites masses ; du côté gauche, diminution générale légère, mais apparition d'un petit nodule d'infiltration cutanée dont la formation semble coïncider avec une élévation thermique de quelques dixièmes de degré.

Le 27 décembre, le nodule cutané a disparu ; tous les ganglions sont durs et rétractés. Le malade demande à sortir de l'hôpital.

On prescrit pendant quelque temps la liqueur de Lugol à la dose de deux cuillerées à soupe par jour.

Si nous nous reportons à l'historique de cette affection, nous apprenons qu'entrevue par Chassaignac, Velpeau, décrite par Nélaton sous le nom d'adénite simple subaiguë de l'aîne, rangée par Marion et Gandy dans le cadre des adénites bacillaires, elle a été enfin isolée comme unité nosologique par Nicolas, Durand et Favre. Mais si les conceptions étiologiques évoluèrent, cette affection rebelle à tout traitement médical, *même aux iodures*, ne sembla à tous justiciable que du traitement chirurgical avec seulement des modalités opératoires différents selon les auteurs.

M. Ravaut, au cours de l'année 1921, fut amené à reprendre l'étude de cette affection. Adoptant au début les idées de ses devanciers, il chercha résolument ensuite, devant certains inconvénients de la thérapeutique chirurgicale (persistance de fistules, œdèmes, éléphantiasis consécutifs à l'extirpation des ganglions) un traitement capable d'éviter aux patients des opérations assez délabrantes telles qu'un curettage du triangle de Scarpa. Par des injections intraveineuses d'émétine il obtint des succès. Mais l'inconstance des résultats l'amena à utiliser l'iode qui, actuellement, semble être le remède spécifique de cette affection.

Abandonnée à elle-même, cette maladie subaiguë par son début, suppurée, s'ouvre à la peau par une série de fistules successives et isolées, peut évoluer vers une forme ulcéreuse grave, si l'on n'intervient pas à temps. De plus comme l'a démontré M. Ravaut, cette affection peut s'accompagner de phénomènes généraux, non seulement de fièvre, mais aussi de réactions viscérales, ganglionnaires à distance, et hématiques.

De l'analyse des différentes observations il résulte que l'iode a eu une action manifeste sur les processus morbides tant locaux que généraux : poussées ganglionnaires, fébriles, réactions organiques à distance ; il a amené la résorption des foyers purulents décélés par ponction, entravé l'évolution vers la fistulisation et amené la guérison par sclérose de la maladie locale.

Nous noterons dans l'observation IV, où la lymphogranulomatose était accompagnée d'accidents syphilitiques secondaires, l'iode a amené la guérison de l'affection ganglionnaire mais est resté sans action sur la roséole et les plaques muqueuses.

OBSERVATION VI (de M. P. Ravaut)

Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 25 mai 1921
Trichophytie de la barbe

F... Fernand, âgé de 45 ans, commis marchand de vins.

A la fin d'octobre 1920, notre malade, s'étant fait raser au dehors de chez lui, constate, quelques jours après, l'apparition dans la barbe d'éléments vésiculeux ; ils siègent surtout au niveau de la joue gauche. Peu à peu les lésions augmentent d'intensité, s'étendent. Pendant les mois de novembre et de décembre 1920 il se traite chez lui, mais sans aucun résultat ; il essaie successivement la teinture d'iode et diverses substances en application externe.

Au début de janvier 1921 il vient consulter à l'hôpital Broca. Il présente une trichophytie de la barbe des plus nettes ; les lésions sont disséminées dans toute la barbe sauf la moustache il existe des lésions folliculaires disséminées, des nodules à type de Kérion au niveau du cou, et sur la joue gauche, au niveau du point initial, un gros placard de dermite vésiculo-pustuleux, infecté secondairement.

Un examen microscopique montre des parasites en très grand nombre dans de nombreux poils prélevés en différentes régions. On commence un traitement par les rayons X et une première application est faite le 6 janvier 1921 sur la joue gauche. Les autres régions sont traitées par des pansements humides à l'eau d'Alibour et des applications de teinture d'iode au tiers.

Un mois après, le 6 février 1921, nous constatons que les poils commencent à tomber dans la région irradiée ; les autres lésions ne sont pas modifiées et les poils sont toujours riches en para-

sites. Le malade se plaignant de la lenteur de l'évolution de cette affection nous demande une thérapeutique plus active et nous lui proposons des injections intraveineuses de liquide de lugol.

7 février 1921. — Injection intraveineuse de 1 centimètre cube de lugol, dilué dans 5 centimètres cubes d'eau.

9 février 1921. — Injection intraveineuse de 2 centimètres cubes de lugol, dilué dans 5 centimètres cubes d'eau.

11 février 1921. — Injection intraveineuse de 2 cmc.5 de lugol, dilué dans 5 centimètres cubes d'eau.

12 février 1921. — Injection intraveineuse de 4 centimètres cubes de lugol, dilué dans 5 centimètres cubes d'eau.

Toutes ces injections ont été absolument indolores, n'ont déterminé ni réaction, ni locale ni générale ; les lésions se sont améliorées : il ne s'est pas reproduit de nouveaux éléments ; la rougeur et l'inflammation ont considérablement diminué.

14 février 1921. — 5 centimètres cubes de lugol dilué dans 10 centimètres cubes d'eau.

16 février 1921. — 5 centimètres cubes de lugol, dilué dans 10 centimètres cubes d'eau.

18 février 1921. — 5 centimètres cubes de lugol, dilué dans 10 centimètres cubes d'eau.

21 février 1921. — 5 centimètres cubes de lugol, dilué dans 10 centimètres cubes d'eau.

Légère réaction veineuse : sensibilité et rougeur de la veine pendant quelques heures après l'injection ; aussi diluons-nous la solution dans 15 centimètres cubes d'eau.

24 février 1921. — 5 centimètres cubes de lugol, dilué dans 15 centimètres cubes d'eau.

26 février 1921. — 5 centimètres cubes de lugol, dilué dans 15 centimètres cubes d'eau.

A partir de ce moment l'on peut considérer le malade comme guéri, et tous les examens portant sur de nombreux poils sont négatifs.

Les 7 et 14 mars 1921 nous réinjectons 5 centimètres cubes de liqueur de lugol par précautions car les téguments sont rede-

venus normaux; le malade peut se raser lui-même sans la moindre difficulté.

Nous l'avons revu un mois et demi après et la guérison se maintient complètement : tous les examens microscopiques sont négatifs. Notons que les dernières injections ont été suivies de légères réactions veineuses avec indurations locales qui actuellement ont disparu.

OBSERVATION VII (de MM. Ravaut et Boulin)

Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1922, n° 1 *Trichophytie de la barbe*

D... Arsène, âgé de 27 ans. Charretier.

Vers le milieu du mois d'août 1921, le malade en attelant un cheval s'écorche le menton sur un harnais. Quelques jours après, toute la région occupée par la barbe est envahie progressivement par une tuméfaction rouge sombre et douloureuse.

Il entre à l'hôpital au début de septembre. L'aspect est typique : le menton, les joues, les régions sus-hyoïdienne et sous-maxillaires sont rouges, tuméfiées et surtout parsemées de placards, de nodules pustuleux et de croûtes impétigineuses. La rougeur ne présente aucune limite nette, et à distance du placard érythémateux principal on note des éléments aberrants, rouges, papuleux. L'œdème dépasse l'étendue de l'érythème et envahit les lèvres. Les poils se détachent sans résistance. Les ganglions sous-maxillaires sont gros, douloureux. Du trismus empêche l'ouverture de la bouche. La température oscille entre 38 et 39 degrés.

Cliniquement on pose le diagnostic de trichophytie de la barbe à type de Kérion. Il est confirmé par le laboratoire qui montre l'existence, au niveau des poils de très nombreux spores. Les cultures ont donné naissance à un trichophyton ressemblant au violaceum; il n'est d'ailleurs pas encore identifié. Le traitement prescrit est le suivant : extérieurement aucun antiseptique uniquement des pulvérisations d'eau bouillie; intérieurement, injection intraveineuse quotidienne de solution iodo-iodurée de lugol; on commence par un centimètre cube et l'on augmente

chaque jour de cette même dose, jusqu'à concurrence de 5 centimètres cubes, dose qui n'est pas dépassée ; le lugol est utilisé dilué dans 20 centimètres cubes de sérum physiologique aussi les réactions locales sont-elles minimales.

Ce traitement est mis en œuvre le 10 septembre. Dès la première injection, la température retombe à la normale. Dès la quatrième on est frappé par la disparition du trismus, de l'œdème, la diminution de la suppuration, l'atténuation de la rougeur. A la huitième injection, les lésions sont en pleine cicatrisation ; à la quinzième le malade peut être considéré comme guéri ; à l'examen de nombreux poils, prélevés en diverses régions, l'on ne trouve plus de trichophytons. A la périphérie persistent quelques rares éléments de folliculite suppurée due à des infections secondaires : des injections de vaccin (Propidon) les font rapidement disparaître.

OBSERVATION VIII

Trichophytie de la barbe

C... Marcel, 28 ans. Employé de commerce.

Vers la fin de décembre 1921, le malade s'aperçoit de l'apparition progressive dans la barbe de petits éléments vésiculeux, siégeant dans la région sous-maxillaire droite. (Les commémoratifs ne donnaient aucun renseignement sur la contagion.) Peu à peu les lésions s'étendent, de nouveaux éléments apparaissent sur la joue droite.

Le malade vient à la consultation de l'hôpital Saint-Louis, le 12 janvier 1922 et entre le 13 dans le service de M. Ravaut.

A l'examen on constate : 1° au-dessous de l'angle droit de la mâchoire inférieure : un placard, surélevé en « macaron », des dimensions d'une pièce de cinq francs, de folliculite agminée, avec infiltration du derme et du tissu cellulaire sous-cutané ;

2° Sur la joue droite, près de la commissure labiale, des lésions folliculaires impétiginisées.

Les ganglions sous-maxillaires sont volumineux et un peu douloureux.

On pose le diagnostic de trichophytie de la barbe à type de Kérion.

L'examen microscopique des poils de barbe dénote la présence de chapelets de spores. Les cultures donnèrent naissance à un trichophyton ressemblant au violaceum.

Le malade est mis au traitement par la liqueur de Lugol.

Le 16 janvier 1922, on pratique une injection de 5 centimètres cubes de lugol.

Le Kérion semble s'affaïsser. Les 17 et 18 janvier répète les injections intraveineuses (5 cmc.). Les lésions sèchent, l'impétigo se limite, l'infiltration dermique diminué ainsi que le prurit. Malheureusement les veines permettent difficilement l'injection. On continue le traitement par la voie buccale de 3 à 5 cuillerées à soupe par jour.

Le 21 janvier, la plaque d'impétigo est tombée spontanément.

Le 25 janvier, le malade demande à sortir. On lui recommande de continuer le traitement commencé.

Le 28 janvier, il se présente à Polyclinique Casenave. Le gros macaron a disparu mais on constate à son niveau une infection staphylococcique d'ordre local.

Pour l'éliminer on prescrit un pansement alcoolisé (le premier traitement externe depuis l'entrée du malade à l'hôpital) et 5 cuillerées à soupe de liqueur de Lugol.

Le 1^{er} février 1922, quelques éléments de folliculite suppurée persistant on les touche au galvanocautère.

Ces trois observations de trichophytie de la barbe, mettent en évidence la rapidité du traitement par l'iodothérapie interne.

En une moyenne de vingt jours la guérison a été obtenue alors que dans certains cas les traitements classiques (obs. VI) : teinture d'iode, pansements humides n'avaient pas amélioré les lésions.

Dès les premières injections on a pu constater (obs. VII), la chute de la température, l'atténuation des phénomènes généraux, la sédation de la douleur.

Et l'on a pu suivre presque pas à pas l'évolution vers la guérison.

« Si les moyens thérapeutiques classiques par voie externe paraissent les plus simples dans certaines trichophyties cutanées ou pilaires il est bon de mettre en parallèle le traitement interne qui par sa rapidité d'action peut parfois le supplanter » P. Ravaut.

OBSERVATION IX (Résumée)

Adénite tuberculeuse suppurée

G..., 45 ans, ferblantier. Entre à l'hôpital le 17 janvier 1922, parce qu'il présente dans la région rétro-maxillaire gauche une masse ganglionnaire qui, fistulisée, suppure.

Au mois de juillet 1921, le malade incidemment, en se rasant constate dans la région rétro-maxillaire gauche une petite grosseur dont la présence ne l'inquiète pas, car peu douloureuse. Durant deux mois cette grosseur restera avec les caractères suivants : dure non douloureuse ; peau normale non adhérente à son niveau.

En septembre la peau commence à rougir ; en même temps apparaît un peu avant, collée juste derrière la mâchoire une nouvelle grosseur qui a les mêmes caractères de début, et aura la même évolution que la précédente.

La première grosseur ponctionnée en octobre, ne tarde pas à la suite de l'injection d'un liquide caustique (dit le malade) à se fistuliser. Depuis cette époque par la fistule sort un pus mallié, séreux avec filaments boursillonneux.

La deuxième grosseur n'a jamais été ponctionnée.

Actuellement on constate derrière l'angle gauche de la mâchoire une masse ganglionnaire, du volume d'une mandarine, formée par l'agglomération de quatre ganglions, dont un fluctuant, et un autre fistulisé. Cette masse plongeant dans la profondeur peut être saisie et mobilisée partiellement. Elle s'accompagne de péri-adénite, d'infiltration du tissu cellulaire

sous-cutané. La peau est rouge violacée au niveau des ganglions suppurés.

Rien au poumon ni à l'examen des autres appareils.

On se trouve donc en présence d'une adénopathie apparue sans porte d'entrée connue (pas d'angine, pas de dents cariées) et qui depuis huit mois évolue à froid insidieusement vers la suppuration.

L'état général a été peu touché, l'appétit reste bon. Le malade signale cependant au début de cette affection un amaigrissement léger de 3 kilogrammes en quelques semaines.

L'inoculation au cobaye est venue confirmer le diagnostic clinique d'adénite bacillaire.

Dès le 20 janvier, on commence le traitement par le lugol intraveineux, 5 centimètres cubes quotidiens, que l'on continuera à partir du 24 par la bouche à la dose de 5 cuillerées à soupe par jour.

Le 24 on ponctionne le ganglion fluctuant.

Petit à petit on pourra suivre l'amélioration de l'affection, la diminution de volume du paquet ganglionnaire, la résorption de l'engorgement.

Le 14 février, le malade sort sur sa demande, à cette époque on peut constater que les ganglions devenus durs ont atteint un volume normal, la région n'est plus déformée, seulement persiste un très léger écoulement séreux au niveau du point où le dernier ganglion a été ponctionné.

On conseille la continuation du lugol par la bouche à la dose de trois cuillerées à soupe par jour.

Ce traitement ne vaut-il pas toutes les injections de liquides modificateurs ?

OBSERVATION X

Lichen scrofulosorum

J..., 59 ans.

Il y a trois mois environ, est apparue insidieusement sur le dos une éruption prurigineuse. Les lésions ont évolué depuis cette époque avec des alternatives d'amélioration et d'aggrava-

tion et persisté malgré l'application de divers traitements externes.

Devant l'insuccès thérapeutique et à la suite d'une poussée plus accentuée le malade se présente le 12 janvier 1921 à la consultation de l'hôpital Saint-Louis, et entre à l'hôpital le 13 janvier.

A l'examen on constate sur la région dorsale et les lombes, des placards de dermite érythémateuse, avec de petits éléments papuleux, rouge bistre, légèrement brillants, polygonaux, de surface lisse, donnant au toucher une sensation de granité. On note de l'hyperesthésie cutanée au niveau de cette éruption, qui s'accompagne également de prurit.

On porte le diagnostic de lichen scrofulosorum.

Au niveau de chaque joue on note de plus un élément de lupus érythémateux des dimensions d'une pièce d'un franc.

Antécédents personnels. — Emphysème pulmonaire. Alcoolisme.

On décide le traitement par les injections de liqueurs de lugol.

Le 14 janvier, 5 centimètres cubes de lugol intraveineux dans 15 centimètres cubes d'eau. A la suite de cette piqure pâlisserment très net de tous les éléments éruptifs. Le 16 janvier nouvelle injection. Le 17 janvier, troisième injection. On peut suivre de jour en jour une amélioration remarquable. Après la quatrième injection faite le 18 janvier, on constate l'affaissement complet des éléments papuleux, la sensation de granité a disparu, toutefois le prurit persiste. Le 19 janvier les veines étant indurées, on prescrit la liqueur de lugol « per os » à la dose quotidienne de 5 cuillerées à soupe.

Le malade sort le 25 janvier. A ce moment il ne subsiste à la place de l'éruption, qu'un peu de pigmentation cutanée avec une légère exagération de la sensibilité.

Une guérison aussi rapide se passe de commentaires.

Nous regrettons n'avoir pu appliquer le même traitement à d'autres cas de tuberculides.

De toute façon, cette observation illustre d'une façon remarquable l'article que notre maître fit paraître dans la *Presse médicale* (28 janv. 1920) sur l'importance des traitements internes en dermatologie.

VIII. — CONCLUSIONS

I. — La solution iodo-iodurée dite *Lugol* nous apparaît comme une des formes médicamenteuses les plus pratiques pour faire pénétrer l'iode dans l'organisme.

II. — Active, bien tolérée, très maniable, permet une posologie variée et de plus a le gros avantage de pouvoir être administrée par voie veineuse aussi bien que par voie buccale.

III. — Dans la thérapeutique iodée intensive, elle constitue le médicament de choix, parce qu'elle permet l'introduction directe dans la circulation d'iode non combiné.

IV. — A l'occasion de son action thérapeutique, il nous a été donné de constater son efficacité, alors que les autres préparations iodées, notamment les iodures, n'apportaient dans les mêmes conditions aucune modification des symptômes morbides ou étaient mal tolérés.

V. — Les applications thérapeutiques de la solution de lugol sont celles de l'iodothérapie. Toutefois, ainsi qu'il résulte de nos observations, elle nous paraît particulièrement indiquée, dans la lymphogranulomatose inguinale subaiguë, où elle semble se comporter comme un remède spécifique, dans

les affections mycosiques notamment dans les trichophyties cutanées à type de Kérion, où son action est manifeste.

VI. — L'induration veineuse qui apparaît après un certain nombre d'injections, ne doit pas faire rejeter la voie veineuse en raison des succès thérapeutiques plus rapides que ce mode d'administration permet d'obtenir.

En tout cas nous n'avons jamais constaté d'accident à la suite de cette induration.

Vu : le président de la thèse,

A. CHAUFFARD

Vu : le Doyen,

ROGER

Vu et permis d'imprimer.

le Recteur de l'Académie de Paris,

P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Bird (Tom).* — Intensive Iodine Treatment (The Lancet, 6 mars 1920, p. 546).
- Boinet.* — Traité d'iodothérapie, 1855 et 1865 (2^e édit.).
- Bæhm.* — Beitrage zur Pharmak des Iod (Arkiv. f. Pathol. und Pharm. Bund V).
- Bonnefoy.* — Association de l'ail et de l'iode à doses intensives dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (Monde médical, janvier 1922).
- Boudreau.* — Une thérapeutique intensive et simplifiée de la tuberculose pulmonaire (J. Méd. de Bordeaux, 4 janvier 1914).
- La thérapeutique iodée systématique dans les grandes infections (J. Méd. de Bordeaux, janvier 1916, n° 3).
 - L'iode et les gaz asphyxiants (J. Méd. de Bordeaux, sept. 1916).
 - Tuberculose de guerre et iode (J. Méd. de Bordeaux, juin 1917, p. 129).
 - Un mot encore sur l'iode et les gaz toxiques (J. Méd. Bordeaux, nov. 1918, p. 317).
 - L'iode et les surrénales en face de la grippe (Monde médical, déc. 1918).
 - L'iode contre la grippe (J. Méd. de Bordeaux, mars 1919).
 - La thérapeutique iodée intensive (Bulletin médical, 31 août 1921).
- Chenut (A.-J.).* — Le traitement des tuberculoses externes (J. Méd. de Bordeaux, 25 mai 1919).
- Dufour (H.).* — Deux cas de tuberculose ganglionnaire (Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris, 21 mai 1920).
- Desprez.* — — Nouvelles recherches chimiques sur l'élimination de l'iodure de potassium par les urines. Thèse Lyon, 1884.
- Fassy.* — Traitement de la typhoïde par des injections de peptone iodée (Thèse Bordeaux, 1919-1920).

- Filliol.* — Traitement de la typhoïde par l'iode (Thèse Bordeaux, 1919-1920).
- Gaté.* — Lymphogranulomatose inguinale subaiguë. Thèse Lyon, 1912-1913.
- Gasquet.* — Traitement des complications pulmonaires de la grippe par la saignée et les injections iodo-iodurées associées. Thèse Montpellier, 1919.
- Lafay.* — Etude clinico-chimique sur l'élimination urinaire de l'iode après absorption d'iodure de potassium. Thèse Paris, 1893-1894, n° 55.
- Les huiles iodées. Impr. Daix. Clermont, 1904.
- Lortat (Jacob).* — L'iode et les moyens de défense de l'organisme. Thèse Paris, 1903.
- Nicolas, Durand, Faure.* — Lymphogranulomatose inguinale subaiguë d'origine génitale (Bull. Soc. méd. Hôpit. Paris, 31 janvier 1913).
- Pouchet.* — L'iode et les iodiques, 1906. O. Doin.
- Ravaut, Réniac, Legroux.* — Sur deux formes graves de grippe pulmonaire observées dans la région de Marseille (Paris médical, 16 nov. 1918).
- Ravaut, Seikhevitch.* — Lymphogranulomatose des ganglions de l'aîne (Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1921, n° 8).
- Ravaut (P.).* — Le traitement de la lymphogranulomatose inguinale subaiguë par les injections d'émétine (Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1921, n° 20).
- Trichophytie de la barbe guérie par des injections intra-veineuses de liqueur de Gram (Ann. de Dermat. et Syph., 25 mai 1921).
- Ravaut (P.) et Boulin.* — Trichophytie de la barbe (Ann. de Dermat. et Syph., 1922, n° 1).
- Saint-Aubyn Faner (Claude)* — Intensive iodine Treatment (The Lancet, 20 mars 1920, p. 679).
- Spolverini.* — Nuovo metodo di cura colle iniezioni endovenose di iodo metallico (Il Policlinico, 1900, VII M., p. 225; 1901, VIII M., p. 289-364).
- Sul metodo migliore per la cura ipodermica con lo iodo (Il Policlinico, 1902, IX, M., p. 130-141, 186-192).
- Cartier.* — Contribution à l'étude de la médication iodique (Inj. intrav. d'huile iodée). Thèse Paris, 1919-1920.